

BEITRAG ZUM NACHWEIS VON BLUT

BEI ANWESENHEIT ANDERER ANORGANISCHER
UND ORGANISCHER SUBSTANZEN IN KLINISCHEN UND
GERICHTLICHEN FÄLLEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT

VON

OTTO ROSSEL.



NAUMBURG A. S.

LIPPERT & Co. (G. PÄTZSCHE BUCHDRUCKEREI)

1903.

BEITRAG ZUM NACHWEIS VON BLUT

BEI ANWESENHEIT ANDERER ANORGANISCHER
UND ORGANISCHER SUBSTANZEN IN KLINISCHEN UND
GERICHTLICHEN FÄLLEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT

VON

OTTO ROSSEL.

NAUMBURG A. S.

LIPPERT & Co. (G. PÄTZ'SCHE BUCHDRUCKEREI)

1903.

Seinem lieben Vater

Prof. Dr. A. Rossel

in dankbarer Erinnerung gewidmet.

Aus dem Laboratorium der med. Klinik in Basel und dem Institut für medicinische Chemie und Pharmakologie in Bern.

v. Hösslin hat in einem 1890 auf der Naturforscherversammlung zu München gehaltenen Vortrag darauf hingewiesen, dass der bei Chlorose gewöhnlich vorhandene Blutbefund, nämlich eine starke Verminderung des Hämoglobingehaltes bei fehlender oder unbedeutender Herabsetzung der Zahl der rothen Blutkörperchen, durchaus nicht bloss bei dieser Krankheit beobachtet wird, vielmehr lässt sich dieselbe Verminderung in der Zusammensetzung des Blutes auch nach schweren Blutverlusten während eines grösseren Stadiums der Blutregeneration finden, da bekanntlich die Zahl der rothen Blutkörperchen sich rascher wieder herstellt als der normale Gehalt an Hämoglobin. Indem v. Hösslin erkannte, dass der sogenannte „chlorotische Blutbefund“ keine für die Chlorose spezifische Erscheinung darstellt, kam er auf die Vermuthung, dass vielleicht auch die Chlorose ein posthämorrhagischer Zustand von Anämie sei, und er glaubte in der That bei Untersuchung der Fäces chlorotischer Mädchen den Nachweis führen zu können, dass vermehrter Eisengehalt von Stühlen Chlorotischer auf Blutungen aus Magen und Darmtractus zurückzuführen sei.¹⁾ Er ging in der Weise vor, dass er einen gewogenen Theil des Kothes mit gemessenen Mengen absol. Alkohols verrieb, der Mischung 10 ccm anorganischer

1) v. Hösslin, Ueber Hämatin- und Eisenbestimmungen bei Chlorose. München. med. Woch. 1890. Nr. 14. Seite 348.

Säure zusetzte und die Mischung 6—12 Stunden unter öfterem Schütteln stehen liess, dann filtrirte, 25 ccm des Filtrates mit Chloroform versetzte, mit Wasser auswusch und im Chloroformauszug das Eisen bestimmte.

Einen zweiten Theil des Koths zog v. Hösslin mit alkoholischer Natronlauge aus und bestimmte im Filtrate ebenfalls das Eisen. v. Hösslin gibt an, dass die nach beiden Methoden gefundenen Hämatinmengen stets mit einander übereinstimmten. Ausserdem bestimmte er das Gesamteisen des Koths. v. Hösslin gibt eine grössere Anzahl seiner Analysen an:

- a) bei 9 normalen Mädchen (Koth von 12 Tagen) pro Gramm trockenen Koths 0,38 mgr Eisen, davon 0,026 mgr als Hämatineisen.
- b) bei 3 normalen Männern (Koth von 3 Tagen) pro Gramm trockenen Koths 0,77 mgr Eisen, davon 0,043 mgr als Hämatineisen.
- c) bei 26 Chlorosen (Koth von 39 Tagen) pro Gramm trockenen Koths 0,47 mgr Eisen, davon 0,028 mgr als Hämatineisen.
- d) bei 11 Chlorosen (Koth von 12 Tagen) pro Gramm trockenen Koths 1,13 mgr Eisen, davon 0,1675 mgr als Hämatineisen.
- e) bei 5 Chlorosen (Koth von 5 Tagen) pro Gramm trockenen Koths 2,34 mgr Eisen, davon 1,133 mgr als Hämatineisen.
- f) beim Manne nach Genuss von Blutwurst (an 2 Tagen) pro Gramm trockenen Koths 1,25 mgr Eisen, davon 0,295 mgr als Hämatineisen.

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass v. Hösslin mit seinen beiden Methoden nicht etwa bloss in Stühlen Chlorotischer, sondern auch in Stühlen Gesunder Hämatineisen gefunden hat und dass nur quantitative Unterschiede bestehen.

Dabei äussert sich aber v. Hösslin nicht darüber, wie er jene gefundenen Eisenmengen auf Hämatineisen bezieht. Er hat nicht nachgewiesen, dass wirklich Hämatin in den Stühlen der Chlorotischen vorhanden ist, sondern er hat vielmehr neben der Bestimmung des Gesamteisens eine Bestimmung des organisch gebundenen Eisens ausgeführt.

Da diese Untersuchungen v. Hösslin's geeignet waren, die Anschauungen über das Wesen der Chlorose von Grund aus zu ändern, die Chlorose aus der Reihe der selbständigen Krankheiten zu streichen und sie zu einem Symptom manifesten oder occulten Ulcus ventriculi und anderer hämorrhagischer Processe des Gastro-

intestinaltractus zu machen, so veranlasste mich Herr Professor Friedrich Müller, die Untersuchungen v. Hösslin's zu wiederholen.

Trotz vielfacher Bemühungen war es mir unmöglich, nach v. Hösslin's Methoden quantitative Blutbestimmungen auszuführen. Das Hinderniss lag darin, dass ich beim Extrahiren mit Kalilauge und Alkohol jedesmal eine Emulsion in Folge des Fettgehaltes des Kothes erhielt und bei Anwendung der anderen Methode mit einer anorganischen Säure und Alkohol stets eine unvollständige Extraction von Blutfarbstoff erreichte.

Da sich also Schwierigkeiten ergaben, bei dem Versuch, das organisch gebundene Eisen des Kothes nach der Methode v. Hösslin quantitativ zu bestimmen, so lag es nahe, auf einem anderen Wege v. Hösslin's Angaben zu controliren. Wenn in der That, wie v. Hösslin vermuthet, die Chlorose unter die posthämorrhagischen Anämien zu rechnen ist und wenn in der That fortgesetzte kleinere oder grössere Blutungen aus occulten Magengeschwüren oder anderen Affectionen des Magen- und Darmtractus zu Grunde liegen, so konnte erwartet werden, dass der Blutfarbstoff im Stuhl, wenn auch nicht als Hämoglobin, so doch als Hämatin nachzuweisen sei. Eine weitere Umwandlung des Blutfarbstoffes im Darm als bis zu Hämatin ist meines Wissens nicht bekannt.

Eine genaue qualitative Untersuchung des Stuhles Chlorotischer auf Hämatin konnte deshalb über die v. Hösslin angeregte Frage ebenso Auskunft geben, als wie die sehr viel mehr Zeit raubende, schwierigere und weniger eindeutige Methode von v. Hösslin, der im Stuhl von Chlorotischen die quantitative Bestimmung des Gesamteisens dem des „Hämatineisens“, besser gesagt des organisch gebundenen Eisens, gegenüberstellte. Zum Zwecke solcher Untersuchungen waren aber zuerst zwei Vorbedingungen zu erfüllen:

Es war eine Methode zu ermitteln und auf ihre Brauchbarkeit zu prüfen, mit welcher auch kleine Mengen von Hämatin noch mit Sicherheit erkannt werden konnten und welche nur Hämatin, bezw. den Blutfarbstoff und seine Derivate nachzuweisen gestattete, die nicht aber auch durch andere störende Substanzen des Stuhles zu Täuschungen Veranlassung gab. Es musste ermittelt werden, ob selbst kleine Blutmengen, die in den Magen aufgenommen worden waren, im Stuhle noch durch eine Hämatinprobe nachgewiesen werden konnten.

Wenn diese beiden Voraussetzungen erfüllt waren, musste die Untersuchung von Stühlen Chlorotischer auf Hämatin mit einem solchen Verfahren genaue Resultate ergeben und die von v. Hösslin aufgestellte Annahme über die Pathogenese der Chlorose mit Bestimmtheit entschieden werden können.

Zum Nachweis des Blutfarbstoffes und seiner Derivate im Stuhl wurde die Extraction mit starker Essigsäure und Aether angewandt, die Fr. Müller¹⁾ schon vor einer längeren Reihe von Jahren zum Blutnachweis in den verschiedenen Extracten und Secreten des Körpers vorgeschlagen hat. Während aber Fr. Müller zum Nachweis des Hämatins im Aetherextract den Spectralapparat bezw. das Taschenspectroskop verwandte, hat später H. Weber²⁾ gezeigt, dass in diesen essigsäuren Aetherextracten der Nachweis des Blutfarbstoffes (des Preyer'schen Hämatins) nicht nur auf dem umständlicheren und nicht allen Aerzten zugänglichen Wege der spectroskopischen Betrachtung geliefert werden konnte, sondern dass es mit dem in Essigsäure gelösten Hämatin gelingt, die alte Schönbein'sche oder, wenn man will, van Deenschen-Reaction mit Guajakharztinctur und Terpentinöl auszuführen. Der Verlauf der „Weber'schen“ Reaction ist folgender:

„Wie zur spectralanalytischen Untersuchung zerreibt man eine Probe der Fäces in Wasser, der man etwa einen Drittel Volumen Eisessig zugesetzt hat und schüttelt mit Aether aus. Von diesem sauren Aetherextract werden nach der Klärung einige Cubikcentimeter abgegossen und mit etwa 10 Tropfen Guajakinctur und 20—30 Tropfen Terpentin versetzt.“

Diese Reaction ermöglicht es, selbst noch recht kleine Mengen von Blutfarbstoff an der dabei auftretenden Blaufärbung nachzuweisen. Ferner hat diese Combination der Guajakreaction mit der Aetherextraction den grossen Vortheil, dass in das Aetherextract alle möglichen anderen Stoffe, welche sonst ausser dem Blutfarbstoff Reaction geben, nicht hineingehen. Bekanntlich wird Guajakinctur mit Terpentin vermischt von vielen Substanzen gebläut, ein Moment, das bis jetzt die Unzweideutigkeit der Guajakterpentinreaction auf Blut in Zweifel stellte. Manche Autoren in den letzten

1) Seifert und Müller, Taschenbuch der medic.-klin. Diagnostik. 5. Aufl. 1889 u. f.

2) H. Weber, Nachweis des Blutes in dem Magen- und dem Darminhalt. Berliner klin. Wochenschr. 1893. Nr. 19.

Jahren, besonders E. Schär¹⁾ und Schuster²⁾ waren bemüht, diesen Uebelstand zu heben.

Bei diesen Untersuchungen kamen z. B. in Betracht: Milch, Enzyme, Kartoffeln, Schwarzwurzel, Mehl, besonders Pflanzensamen (Erbsen, Bohnen), ferner Speichel, Eiter, sodann auch Bromkalium, Silbernitrat, ferner Jod-, Eisen- und Kupfersalze. Da diese Salze, namentlich auch die Kupferverbindungen noch bei grösster Verdünnung eine deutliche Guajakbläuung liefern, so wird man sorgfältig darauf zu achten haben, dass die zur Blutreaction benützten Reagentgläser nicht von vorausgegangenen Trommer'schen Proben mit einer Spur von Kupferoxyd verunreinigt sind.

Sowohl Hämoglobin als auch andere aus diesem hervorgehende Blutfarbstoffe werden durch das Versetzen mit Eisessig in essigsaures Hämatin (Hématoin)³⁾ verwandelt, das in Aether leicht löslich ist.

Es galt nun, erstens zu prüfen, ob diese „Weber'sche“ Blutreaction in der That nur durch die Anwesenheit von Blutfarbstoff und seinen nächsten Derivaten hervorgerufen wird, ob sie also eindeutig ist, oder aber, ob auch andere Stoffe des normalen oder pathologischen Stuhls oder Mageninhaltes, die in essigsäurehaltigen Aether übergehen, mit Guajakterpentinreaction eine Blaufärbung geben können. Zweitens musste ermittelt werden, ob die „Weber'sche“ Reaction im Stande ist, auch noch kleine Blutergiessungen mit Sicherheit nachzuweisen, die in den Magen oder Darm stattgefunden, oder ob kleine Mengen von Blutfarbstoff durch Resorption ganz verschwinden.

Wie schon Weber angibt, erhielt auch ich nach sorgfältiger Prüfung aller derjenigen Stoffe, welche mit Guajakterpentin Blaufärbung hervorrufen, nachdem sie den Darmtractus passirt, mit der Weberschen Reaction negative Resultate. Schuster zeigt bereits, dass er bei keinem gekochten Pflanzenstoffe, die hier in Betracht kommen, mit blosser Guajakterpentinprobe Bläuung erhielt, mit Ausnahme des Gummi arabicum. Ich prüfte eine grosse Zahl der Pflanzenfarbstoffe, welche als Nahrungs-, Genuss- und Arzneimittel zugeführt werden. Nachdem sie in beträchtlichen Mengen genossen, wurden die Stühle genau geprüft, sowohl in feuchtem, wie

1) E. Schär, Neuere Beobachtungen über Blutnachweis mittelst Guajakprobe. Arch. d. Pharmazie. 236. Bd. 8. Heft. 1898.

2) P. Schuster, Die Guajakreaction und ihre klin. Brauchbarkeit. Ing.-Diss. Bonn 1890.

3) Preyer, Die Blutkrystalle. 1871. S. 178 ff.

getrocknetem Zustande. Erwähnenswerth ist, dass auch Stühle nach Genuss von Kartoffeln, Bohnen, Mehlspeisen, Milch oder Spinat (Chlorophyll) nie eine positive Guajakreaction im essigsauen Aetherextract ergaben. Auch im essigsauen Aetherextract von gekochtem Spinat selbst erhielt ich keine Blaufärbung, ebenso ergaben wässerige und eiterige Stühle von Typhus und Ruhrkranken, soweit sie nicht bluthaltig waren, negativen Ausfall der Reaction (bei letzteren war durchs Mikroskop darauf zu achten, ob mit dem Eiter oder Schleim Blut vermischt war).

Unter den vielen Arzneimitteln, welche geprüft wurden, sind namentlich Wismuth und Eisensalze zu erwähnen. Bismuthum subnitricum schwärzt zwar den Stuhl, gibt aber keine Guajakreaction im essigsauen Aetherextract. In der Baseler med. Klinik sind in den letzten Jahren bei einer Reihe von Patienten Untersuchungen ausgeführt worden, ob nach Verabreichung von Wismuthnitrat und ferner von verschiedenen eisenhaltigen Medicamenten der schwarzgefärbte Bismuth- oder Eisenstuhl die Weber'sche Hämatinprobe gibt. Es hat sich ergeben, dass dies nicht der Fall ist. Von den in Fäces vorkommenden eventuell störenden Substanzen habe ich nur Eisenchlorür gefunden. Dies muss aber in so grossen Mengen genossen werden (4—9 gr), um nur eine geringe und äusserst unsichere Bläuung hervorzurufen, die auch sehr rasch in Grün übergeht und ganz verschwindet, so dass auch das Eisenchlorür hier garnicht in Betracht kommt und eine Eisentherapie an der Sicherheit auf Blutnachweis durch diese Methode nichts ändert. So darf behauptet werden, dass die Reaction für Blut beweisend ist, wenn sie positiv ausfällt. Da wo Ferrosalze und Nitrite diese Blutreaction stören könnten (was nur etwa in gerichtlichen Fällen vorkommen möchte), habe ich unter „forenesischer Blutnachweis“ ein Verfahren angegeben, das einen solchen Irrthum ausschliesst.

Die Extraction des feuchten Stuhles mit essigsauem Aether, ebenso auch die Ausschüttelung des Mageninhaltes¹⁾ und Harnes mit Aether genügen vollständig, um solche Blutmengen, wie sie

1) Schuster und später besonders Schär (Schuster, Ing.-Diss. Bonn 1890. (l. c.) Schär, Ueber Guajakblau und Aloinroth, Verhandlungen der Naturforsch.-Ges. in Basel. Bd. VIII. Heft II. Seite 292f.) geben an, dass Salzsäure, Schwefelsäure, Salicylsäure, ferner Weinsäure, Citronensäure, Ameisensäure, am schwächsten Benzoesäure und besonders schwach Essigsäure auf Guajakblau zersetzend einwirken. Schon in einer $1\frac{1}{2}\%$ Salzsäurelösung erhielt ich keine Guajakreaction, selbst bei einer Blutmenge, die sonst mit Guajakharz noch starke Bläuung gibt. Es ist deshalb angezeigt, den auf Blut zu untersuchenden Mageninhalt vorerst zu neutralisiren und dann erst mit Essigsäure zu behandeln.

gewöhnlich von diagnostischer Bedeutung sind, zu erkennen; doch erschien es wünschenswerth, zu versuchen, ob nicht die Methode so verfeinert werden konnte, dass auch noch ganz kleine Blut-mengen nachzuweisen waren. Diese Forderung war namentlich zu erfüllen, wenn es sich um die Controle der Angaben von v. Hösslin handelte. Zu diesem Zwecke habe ich eine Reihe von Untersuchungen unternommen.

Das Haupthinderniss bei der Essigsäureäther-extraction bildet der oft nicht unbedeutende **Fett-gehalt** der Fäces, der besonders der Extraction schädlich ist, wenn es sich um quantitative Extraction des Blutfarbstoffes, oder um Extraction von sehr geringen Mengen Blutfarbstoffes handelt. Für solche Fälle habe ich stets vorerst das Fett durch Extraction mit neutralem Aether entfernt. Auf diese Weise ist es möglich, beim Extrahiren tüchtig zu schütteln, ohne eine Emulsion zu bekommen und durch zwei- bis viermaliges Er-neuern des Extractionsmittels den Blutfarbstoff bis auf geringe Spuren quantitativ auszuziehen.

Ein in allen Fällen sehr wichtiges Moment bei Ausführung einer Guajakharz-Terpentinreaction beruht in der Art der Guajak-tinctur. Es ist mir passirt, dass eine Tinctur gleich nach Be-reitung sehr reactionsfähig war, nach vier Stunden aber schon keine Reaction mehr gab. Eine andere war noch nach sechs Wochen sehr gut. Diese Unbeständigkeit der Guajak-tinctur ist schon oft beobachtet worden und mag auch viel dazu beigetragen haben, dass die Guajakreaction bei den Aerzten sich nicht all-gemein eingebürgert hat. Es ist deshalb auf diesen Punkt stets zu achten und es darf nie unterlassen werden, vor Ausführung einer Guajakreaction die Guajak-tinctur auf eine stark verdünnte Blutlösung zu prüfen. Noch besser ist es, die Tinctur vor jeder Reaction frisch darzustellen, wie es auf der medicinischen Klinik in Basel jetzt stets geübt wird. Man verwende hierzu nicht altes Guajakharz. Guajakharzpulver oder Guajakharz, das schon viele Jahre alt ist (z. B. aus Sammlungen), ist zu vermeiden, weil man oft Gefahr läuft, eine unbrauchbare Tinctur zu bekommen. Da es auf den procentualen Gehalt der Guajak-tinctur weniger ankommt wie auf deren Frische, ist es am sichersten, aus inneren Partien eines nicht zu alten Guajakharzklumpens sich eine kleine Probe fein abzuschaben und sie im Reagensglas mit einigen ccm Alkohol zu lösen. Vorausgesetzt, dass das Harz gut ist, erhält man stets

eine für die bevorstehende Prüfung auf Blut vorzügliche Guajak-tinctur.

Blutnachweis mit Barbados-Aloin.

Durch einen Vortrag von Professor Schär¹⁾ aufmerksam gemacht, habe ich versucht, Aloin an Stelle von Guajakharz zu Blutnachweis zu verwenden, was vortrefflich gelungen ist. Aloin ist in jeder Apotheke leicht erhältlich. Zum essigsauren Aetherextract von Blutfarbstoffderivaten werden 20—30 Tropfen altes Terpentinöl und 10—15 Tropfen einer 1—4 procentigen alkoholhaltigen wässerigen Barbados-Aloinlösung zugefügt und geschüttelt. Bei Anwesenheit von Blut färbt sich das Aloin rasch hellroth und nimmt nach 5—10 Minuten eine schöne, ziemlich beständige kirschrothe Farbe an. Ist kein Blut vorhanden, röthet sich das Aloin frühestens in 1—2 Stunden leicht rosaroth und bleibt bis dahin gelb. Da sich diese Aloinlösung selbst oft schon nach 2—3 Stunden leicht roth verfärbt, ist es angezeigt, diese Lösung stets frisch anzuwenden, was jedoch leichter vor sich geht, wie mit Guajakharz, indem das pulverisirte Aloin das Schaben und die Wahl des Guajakharzes erspart und zudem das Aloin sich in wässrigem Weingeist rasch löst.

Die Aloinlösung wird demnach folgendermaassen für die Reaction bereitet:

Es wird vom Aloin etwa eine kleine Spatelspitze voll in ein Reagensglas gebracht und 60—70 % Weingeist (oder Wasser und Alkohol in gleichen Theilen) ca. 3—5 cem zugefügt und leicht geschüttelt. Die so erhaltene Aloinlösung wird nach oben beschriebener Methode zur Reaction verwendet. (Bei Verwendung vermeide man, dass sich Aloin in der Luft verstäubt, weil dieses Pulver eingeathmet einen unangenehmen Reiz auf die Schleimhäute ausübt.)

Diese Aloinreaction hat den Vortheil, dass das Aloinroth weit beständiger ist, als das Guajakblau und die Bildung des Aloinrothes bei Magensaftuntersuchungen auf Blut trotz der vorhandenen Salzsäure nicht gehemmt wird. Nach zahlreichen Prüfungen darf behauptet werden, dass diese Alointerpentinprobe auf das essigsaure Aetherextract gleich wie die Guajakterpentinprobe bei positivem Ausfall nur auf Blutfarbstoffe hinweist. Die Empfindlichkeit ist bei der Alointerpentinprobe ebenso gross wie bei der Guajakterpentinprobe und weil beständiger sehr zu empfehlen.²⁾

1) E. Schär, Arch. der Pharm. Bd. 238. Heft 1. 1900 und Separat-Abdruck aus den Verhandlungen d. Naturforsch.-Ges. in Basel. Bd. 8. Heft 2.

2) In einer Diskussion in der Sitzung vom 14. März 1903 der Société de

Gang der qualitativen Analyse.

Wo es sich darum handelte, ganz zuverlässige Resultate bei Untersuchungen auf Spuren von Blut in den Fäces vorzunehmen, habe ich, um auch sehr geringe Mengen von Blut ausfindig zu machen, folgenden Weg eingeschlagen:

20—30 gr Koth wurden in einer Porzellanschale auf dem Wasserbad getrocknet, dann fein pulverisirt und im „Soxhlet'schen“ Extractionsapparat mit neutralem Aether **entfettet**. (Den Soxhlet'schen Extractionsapparat versuchte ich zu ersetzen, indem ich das Pulver auf dem Filter mit Aether mehrere Male auswusch. Wenn auch dadurch nicht eine vollständige Entfettung erreicht wird, so wird das Kothpulver doch so vorbereitet, dass eine tüchtigere Extraction ermöglicht wird, ohne dass eine Emulsion sich bildet.) Das entfettete Pulver wurde mit Eisessig digerirt und mit Aether kräftig geschüttelt. Wenn nöthig, wurde die Mischung in Eiswasser abgekühlt, oder einige Tropfen Alkohol, auch Essigsäure zugefügt, um die Ausscheidung des Aethers zu beschleunigen. Das essigsäure Aetherextract wurde in ein anderes Reagensglas gebracht und nach oben beschriebener Weise die Guajak- oder Aloin-reaction ausgeführt.

Grenzen der Genauigkeit.

Es war nachzuweisen, welche Blutmengen in den Mageninhalt ergossen werden müssen, damit ohne vorläufige Fettextraction im feuchten Stuhl nach der gewöhnlichen Essigsäure-Aetherextraction einer etwa haselnussgrossen Stuhlprobe Blut mit Sicherheit nachgewiesen werden kann. Es wurde hierzu zwischen Mahlzeiten, welche die Reaction nicht etwa hätten beeinträchtigen können, Rinderblut in verschiedenen Quantitäten mit einer Substanz (Thierkohle) zur Erkennung der aufzusuchenden Stelle im Stuhl, genossen. Einige Male erhielt ich schon nach Genuss von 5 ccm Blut eine Reaction, doch in den meisten Fällen nicht. Während ich nach Genuss von ca. 10 ccm stets (einen Fall ausgenommen) positiven Ausfall der Reaction erhielt. (Weber gibt als unterste Grenze „kaum 3 ccm rohen Blutes“ an, was ich ebenfalls erhielt, aber erst nach Entfettung des Stuhles und bei Verarbeitung von etwa 10 bis 15 gr Koth.)

Biologie in Paris wies Herr Prof. Bourquelot auf die grosse Aehnlichkeit des Guajakols zur Guajaktinctur hin. Es ist anzunehmen, dass auch das Guajakol in obiger Reaction an Stelle des Barbados-Aloin verwendet werden kann. Werde in nächster Zeit eine Mittheilung hierüber folgen lassen.

Es reicht also dieses Verfahren leicht und ohne Laboratoriumshilfsmittel hin, um einen Bluterguss von ca. 10 ccm Blut nachzuweisen. Auch hier beim feuchten Stuhl möchte ich die vorläufige, wenn auch nicht totale (was sehr umständlich wäre) Entfernung des Fettes vorschlagen, um beim Schütteln einer Emulsion möglichst aus dem Wege zu gehen. Hierzu wird die Probe des feuchten Stuhles mit möglichst wenig Wasser zu Brei zerrieben, dann nach Zusatz von einem gleichen Volumen Aether ca. 5 Minuten in einer Schale mit dem Glasstab oder dem Pistill verrührt, dann der Aether abgeschüttet, Eisessig zugefügt, in einen Kolben oder ein Reagensglas abgeschüttet und nach Zuthat von Aether gut geschüttelt, wobei das Auftreten einer Emulsion viel weniger zu befürchten ist und das Extractionsmittel (Essigsäure und Aether) viel intensiver mit den einzelnen Partikeln in Berührung kommt, je weniger Fett vorhanden ist.

Es ist damit nachgewiesen, dass der in den obersten Verdauungswegen ergossene oder ungekocht genossene Blutfarbstoff offenbar nur zu einem kleinen Theile resorbirt wird, und dass eine minutiöse Untersuchung des Stuhls auf Blutfarbstoff uns auch über ganz geringfügige Blutmengen in den Magen und Dünndarm Aufschluss geben muss.

Nachdem also die oben gestellten Forderungen erfüllt waren, konnte daran gegangen werden, den Stuhl einer grösseren Reihe bleichsüchtiger Mädchen in der angegebenen Weise zu untersuchen. Das Material wurde mir in gütiger Weise aus den Kantonsspitalern in Basel und Bern zur Verfügung gestellt. Ich fand kein Blut. (Stühle welche auf der Oberfläche von leichten Schleimhautverletzungen im Mastdarm in Folge Verstopfung herrührendes Blut zeigten, wurden davon befreit.) Damit dürfte erwiesen sein, dass die oben erwähnte Annahme von v. Hösslin bei Chlorose wenigstens keine allgemeine Gültigkeit besitzt.

Andererseits wurde auf der Basler medicinischen Klinik an einer grossen Zahl männlicher und namentlicher weiblicher Magenkranken, bei denen der Verdacht eines Ulcus ventriculi bestand, systematisch während längerer Zeit der Stuhl mit der erwähnten Methode auf Blut untersucht und es gelang bei einer ganzen Reihe, den Blutnachweis zu führen, selbst dann, wenn der Stuhl nicht die charakteristische Farbenveränderung in Rotbraun zeigte, die für grössere Blutmengen aus dem Magen und Dünndarm bezeichnend ist und wenn das essigsäure Aetherextract keinen spectroskopischen Nachweis mehr zuliess. Wiederholt konnte ferner

nachgewiesen werden, dass bei solchen Fällen von *Ulcus ventriculi* kleine Blutungen acht Tage lang und länger fort dauerten.

Es liegt auf der Hand, dass ein solcher Nachweis von Blut im Stuhl bei vielen vorher unklaren Fällen im Stande ist, die Diagnose auf *Ulcus* oder *Carcinoma ventriculi* zu sichern, und das gerade auch in solchen Fällen, wo die Blutergiessung nicht gross genug war, um dem Stuhlgang ein makroskopisch charakteristisches Aussehen zu verleihen. Die erwähnte Methode zum Blutnachweis im Stuhl (wie im Erbrochenen) wird also als ein brauchbares diagnostisches Hilfsmittel, anzusehen sein.¹⁾

Freilich wird man dabei folgende Vorsichtsmaassregel zu beobachten haben: Falls grosse Mengen von Eisenoxydulsalzen als Medicament verabreicht worden waren, Mengen, die zwar bei eingeleiteter Eisentherapie wohl nie genossen werden (z. B. 4—9 gr FeCl_2), wird ein positiver Ausfall der Guajakprobe im Aetherextract nicht mit unbedingter Sicherheit für die Anwesenheit von Blut sprechen, man wird die spectroscopische Untersuchung des Aetherextracts heranziehen oder die Untersuchung des Stuhles auf Blut nach dem Aussetzen der Eisenmedication wiederholen müssen. Ein negativer Ausfall der Blutprobe ist dagegen unter allen Umständen beweisend. — Ferner ist zu beachten, dass der Blutnachweis in den Fäces dann ein positives Ergebniss liefern kann, wenn in der Nahrung eine gewisse Menge von Blutfarbstoff enthalten war, so z. B. nach Genuss grosser Mengen von blutigem Fleisch oder von Blutwurst oder Fleischsaft. Meine Versuche haben in Beziehung darauf ergeben, dass nach Genuss von Blutwurst, sowie nach Genuss von 180 gr rohen gehackten Rindfleisches oder eines noch stark blutenden Beefsteaks von 220 gr, der Stuhlgang eine positive Blutreaction aufwies, allerdings nur bei sehr sorgfältig ausgeführter Analyse. Dies war aber nicht der Fall, wenn die Fleischkost gut durchgekocht oder durchgebraten war.

Forensischer Nachweis.

Um eventuell vorkommende Eisenverbindungen, Nitrite etc. auszuschliessen und unzweideutigen Blutnachweis zu führen, glaube ich ein Verfahren angeben zu können, das zu sicherem Resultate führt.

1) Boas, Deutsche medicinische Wochenschr. Heft 20. 1901. S. 315. Bei seinen Untersuchungen auf Magen- und Darmblutungen äussert sich Boas über diese Reaction in gleichem Sinn, indem er sie als die brauchbarste Methode bezeichnet und sie die sonstigen chemischen, spectroscopischen und mikroskopischen Blutreactionen an Schärfe bei Weitem übertrifft.

Stark eingetrocknete Blutflecken werden auch mit Essigsäure und hochconcentrirter wässriger Chloralhydratlösung (70—80 %) aufgeschlossen ¹⁾, welches Lösungsmittel ich in folgendem Verfahren anwende:

Reagiren diejenigen Substanzen, auf denen sich verdächtige Blutflecken befinden, sauer oder alkalisch, so sind sie vorerst genau zu neutralisiren. Hierauf werden sie getrocknet und zerkleinert, wenn möglich pulverisirt. Sind diese Substanzen fett-haltig, muss das Fett durch Extraction mit neutralem Aether (Soxhlet'sche Extractionsapparat) entfernt werden. Sodann wird die zerkleinerte Masse mit Eisessig digerirt und doppeltes Volumen einer ätherischen 70 % igen Chloralhydratlösung (Schaer) zugefügt und kräftig geschüttelt. Auf diese Weise geht der Blutfarbstoff bis auf geringe Spuren in die ätherische Chloralhydratlösung über. Nachdem zuvor ca. das halbe Volumen destillirten Wassers zugeführt worden war, wird von diesem Extract der Aether abdestillirt und der Rückstand mit Natronlauge genau oder bis auf schwachsaure Reaction neutralisirt. Dabei bildet sich aber Chloroform, das durch Erwärmen auf dem Wasserbad entfernt werden muss. Der Blutfarbstoff fällt in der neutralisirten Lösung aus und wird durch ein reines Filter abfiltrirt. Zu Täuschung führende Substanzen, die etwa noch vorhanden sein könnten, (Eisensalze, Nitrite etc.) werden auf diese Weise vom Blutfarbstoff getrennt. Es wird mit destillirtem Wasser ein bis zwei mal ausgewaschen. Die auf diese Weise von störenden Substanzen rein erhaltenen Blutfarbstoffe werden sodann mit essigsäurehaltigem Aether gelöst, die Lösung auf zwei Reagensgläser vertheilt und im einen die oben beschriebene Guajak-Terpentinprobe, im andern die Aloinprobe ausgeführt.

Darstellung des Hämatinextractes.

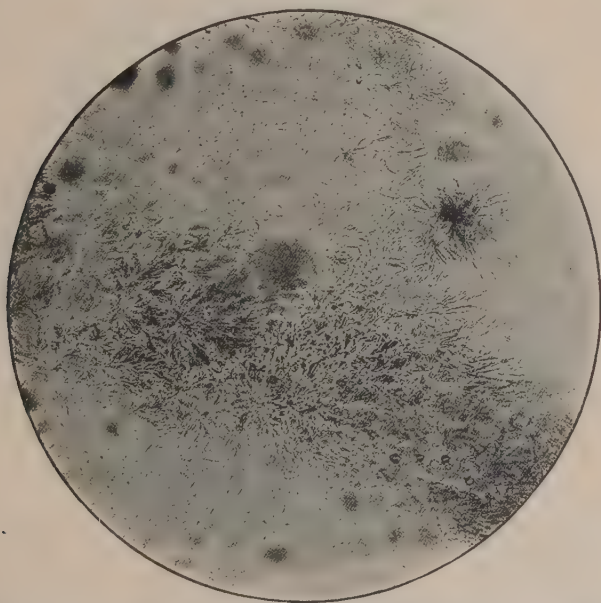
Ein Theil des Kotes wird mit oder ohne Zusatz von Weingeist ²⁾ in einer Porzellanschale auf dem Wasserbad getrocknet,

1) E. Schär, Archiv der Pharmazie. 236. Bd. 8. Heft. 1898.

2) Aehnlich verfährt man auch, um Blut für Hämatindarstellung zu pulverisiren. Defibrinirtes Blut wird mit gleichem Volumen Weingeist in einer Porzellanschale auf dem Wasserbad unter stetem Rühren eingedampft, wobei dafür gesorgt werden muss, dass die Masse durch Coagulation nicht klebt. Die noch wenig feuchte Substanz wird zu einem feinen Pulver verrieben und auf dem Wasserbade vollständig getrocknet. Um Hämatin zu erhalten verfährt man genau wie für Fäces angegeben.

fein pulverisirt und durch ein Haarsieb gesiebt, bis die ganze Menge durchgegangen ist. Die pulverisirten Fäces werden im „Soxhlet'schen Extractionsapparat“ mit Aether vollständig entfettet. Reagiren die Fäces etwas sauer oder alkalisch, können geringe Hämatinmengen vom Aether mitgerissen werden. Diese werden gewonnen, indem gleiches Volumen Wasser zum Aether gefügt und der Aether abdestillirt wird. Die Hämatinspuren schlagen sich an die Wand des Destillationsgefäßes nieder und werden nach Abschütten des Wassers mit Essigsäure und Aether gelöst in einen Erlenmeyer'schen Kolben gebracht, wohin auch der sämmtliche Inhalt des Filters im Soxhlet kommt. Das Pulver wird mit ca. dem gleichen Volumen Eisessig kalt 10 Minuten digerirt, dann das ca. doppelte Volumen Aether oder noch besser 70 % ätherischer Chloralhydratlösung zugefügt und tüchtig geschüttelt. Scheidet sich der durch Hämatin und andere in den Fäces befindliche Farbstoffe (Hydrobilin) meist braunroth gefärbte Aether

Fig. 1.



Hämkristalle aus Fäces nach Genuss von 10 cem Rinderblut. Vergr. 65. Projectionsocular 4. Objectiv 16 mm. (Appertur 0.30 von Zeiss.) Photographirt von Dr. Krumbein im bakteriologischen Institut Bern.

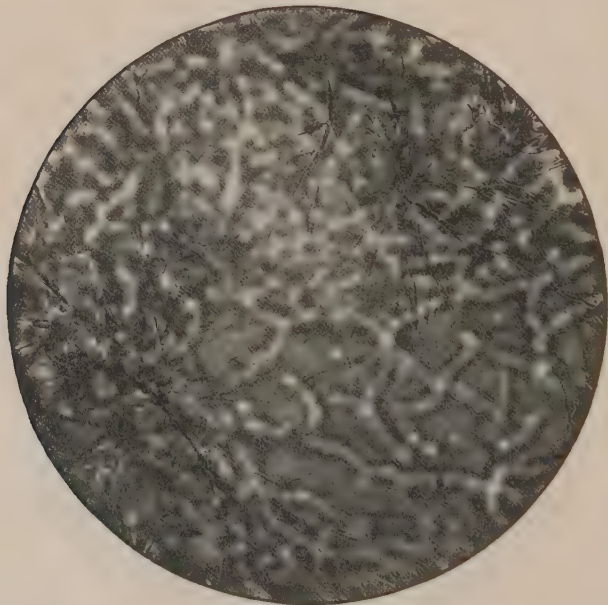
nicht sofort genügend ab, wird der Kolben in Eiswasser abgekühlt. Das Aetherextract wird abgeschüttet und das Extractions-

verfahren 2—4 mal wiederholt. Nachdem man nun das Pulver auf einem Filter mit essigsaurem Aether noch ausgewaschen hat, wird dem Aetherextract das zwei- bis dreifache Volumen Wasser zugefügt; der Aether abdestillirt und die Essigsäure mit Natronlauge genau oder bis zu schwach saurer Reaction neutralisirt. Durch Anwesenheit von Natronlauge bildet sich mit Chloralhydrat Chloroform; letzteres wird durch Erwärmen auf dem Wasserbad verjagt. Dadurch fällt alles Hämatin aus. Man filtrirt auf reinem Filter und wäscht das darin zurückgebliebene braunrothe Hämatin mit destillirtem Wasser aus.

Krystallisation des Hämatinextractes.

Das eben beschriebene Hämatinextract, nachdem es auf dem Filter ausgewaschen wurde, wird, wie erwähnt, mit stark essig-

Fig. 2.



Häminkrystalle aus Fäces nach Genuss von 10 cem Rinderblut. Vergr. 350. (Projectionsocular 4, Immersionsobjectiv 3 mm Appertur 1.40 von Zeiss). Photographirt von Dr. Krumbein im bakteriell. Institut Bern. (Die verwischte Zeichnung rührt von tieferliegenden Krystallen her.)

saurem Aether gelöst, der Aether verjagt und die Essigsäure zu sirupöser Masse eingedampft, davon ein Tropfen auf einen Object-

träger gebracht, mit einem Deckgläschen zugedeckt und auf kleiner Flamme völlig eingetrocknet und noch ein bis zwei Minuten weiter erwärmt. (Dabei wird nämlich der dunkelbraunrothe Tropfen beim Trocknen hellgraubraun und beim weitem Erwärmen scheint diese Masse wieder feucht zu werden, indem sich wohl Wasser abspaltet, und nimmt wieder eine dunklere Farbe an. Ist das Hämatin-extract genügend rein, vollzieht sich in dieser Periode während des Erwärmens die Krystallisation. Diese Krystalle haben Aehnlichkeit mit Bezug auf ihr nadelförmiges Krystallisationssystem und ihre strauchartige Anordnung mit denen von Nencki.¹⁾ Dass sie einander nicht ganz gleich sehen, mag auf der verschiedenen Art der Darstellung beruhen.

Es gereicht mir zur Ehre, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Fr. Müller für sein grosses Interesse, seine Rathschläge bei der Ausführung dieser Arbeit und für sein lebenswürdiges Entgegenkommen herzlich zu danken.

Auch danke ich Herrn Professor Dr. Heffter in Bern für die Freistellung des Laboratoriums und sein Interesse an meiner Arbeit; ebenso bin ich Herrn Professor Dr. Sahli in Bern für die Freundlichkeit, mir das Material der medicinischen Klinik in Bern zur Verfügung zu stellen, zu Dank verpflichtet.

1) Nencki, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 30. 1900. p. 415 d. Separat-abdr. und das Wirbelthierblut von U. Robert 1901. p. 74.

